

■■■ BRÈVES ■■■

■■■ **Le syndrome de Silver-Russel partagé entre PEG1 et MEG1.** Le syndrome de Silver-Russel (SRS) est un nanisme à début anténatal s'accompagnant souvent d'asymétrie corporelle. Il survient de façon sporadique mais, depuis quelques années, on suspectait l'implication d'un gène, localisé sur le chromosome 7 et soumis à empreinte parentale. Le SRS avait en effet été observé chez des sujets porteurs d'une disomie maternelle du chromosome 7 [1]. Récemment des équipes japonaises utilisèrent une technique originale pour isoler sélectivement, dans les génomes murin et humain, tous les gènes soumis à empreinte paternelle et à expression paternelle : les PEG (*paternally expressed genes*). Cette technique consiste à repérer ces gènes par comparaison entre les ADNc d'embryons de souris normaux et les ADNc des parthénogénètes (dépourvus de gènes d'origine paternelle). L'isolement réussi de sept *Peg*, et leur analyse, avaient conduit à proposer le gène *PEG1/MEST*, localisé en 7q31-34, (homologue humain de *Peg1* de la souris), comme candidat pour le SRS (*m/s n° 8-9, vol. 13, p. 1073*). Ces équipes japonaises ont utilisé la même technique d'hybridation soustractive pour isoler les *MEG*

(*maternally expressed genes*) à partir d'embryons de souris normaux et d'embryons de souris androgénètes (dépourvus de gènes d'origine maternelle) : match nul, le même nombre de *Meg* fut isolé [2]. Parmi ces sept *Meg*, certains étaient déjà connus, soumis à empreinte avec expression exclusive de l'allèle maternel. *Meg2* fut trouvé identique à H19 (*m/s n° 10, vol. 13, p. 1211* et *n° 11, vol. 13, p. 1353*), et *Meg5* identique à P57^{kip2}, un gène codant pour un régulateur négatif de la prolifération cellulaire [3]. Mais, coïncidence troublante, le gène, étiqueté *Meg1*, est lui aussi identique à un gène déjà identifié : *Grb10* [4]. Or, ce gène, localisé en 7q11.2-12, code pour une protéine à domaine SH2 (*Src-homology 2*) interagissant comme régulateur négatif avec le récepteur IGF dans la transmission du signal des facteurs IGF (*insulin like growth factor*). Chacun sait le rôle important joué par la voie IGF dans la croissance pré- et postnatale (*m/s n° 2, vol. 13, p. 257*). Les chercheurs suspectaient depuis longtemps un dérèglement de la voie des IGF dans le syndrome de Silver-Russel sans savoir précisément où se situait l'anomalie (voir la mini-synthèse de T. Forné et R. Feil [3]). Avec *MEG1/GRB10*, nous tenons peut-être l'explication du

syndrome de Silver-Russel : une disomie maternelle d'un gène codant pour un régulateur négatif de la voie IGF. Des recherches sont en cours afin de démontrer que le gène humain *GRB10* est bien soumis à empreinte, avec expression unique de l'allèle maternel, comme cela vient d'être démontré chez la souris [2]. Mais, chez l'homme, comme chez les murins, il est possible que des retards de croissance puissent être produits par des gènes différents, soumis à empreinte paternelle et maternelle, avec, soit déficience, soit gain de fonction. Dans ce cas, le gène *PEG1/MEST*, candidat initial du SRS, bien qu'il passe nettement au second plan à présent, ne peut encore être complètement débouté. Quoi qu'il en sera, on ne peut manquer d'être impressionné par le succès de ces techniques délicates d'hybridation soustractive entre les mains des chercheurs japonais.

- [1. Preece MA, et al. *J Med Genet* 1997; 34: 6-9.]
- [2. Miyoshi N, et al. *Proc Natl Acad Sci USA* 1998; 95: 1102-7.]
- [3. Forné T, Feil R. *Med Sci* 1997; 13: 711-5.]
- [4. Ooi J, et al. *Oncogene* 1995; 10: 1621-30.]

CONFÉRENCES JACQUES MONOD 1998

LA THÉORIE SYNTHÉTIQUE DE L'ÉVOLUTION : Bilan et perspectives pour le XXI^e siècle

ROSCOFF (France) - 26-30 octobre 1998

Président : **PERIQUET Georges**Université François Rabelais, Institut de Recherche sur la Biologie de l'Insecte (IRBI), Parc Grandmont, F-37200 Tours, France
Phone - Téléphone : + 33 2 47 36 69 67 - Fax - Télécopie : + 33 2 47 36 69 66. E-mail - Courrier électronique : periquet@univ-tours.fr

Conférenciers : Akam M., Ayala F., Bachmann L., Benton M., Boesch C., Bonhomme F., Brakefield P., Cariou M.-L., Carroll S., Cezilly F., Charlesworth D., Coyne J., Eldredge N., Ferrière R., Gautier C., Gayon J., Gingerich P., Gouyon P.-H., Harvey P., Hurst L., Keller L., Kidwell M., Maynard-Smith J., Pasteur N., Périquet G., Philippe H., Radman., Sharp P., Steams S., Thaler L.

DATE LIMITE D'INSCRIPTION : 15 JUIN 1998

PLASTICITE SYNAPTIQUE, DYNAMIQUE DES ASSEMBLÉES NEURONALES ET FLEXIBILITÉ DES REPRÉSENTATIONS COGNITIVES

AUSSOIS (France) - 30 novembre - 4 décembre 1998

Président : **FREGNAC Yves**

CNRS, Institut Alfred Fessard, Avenue de la Terrasse, F-91198 Gif-sur-Yvette Cedex, France.

Phone - Téléphone : + 33 1 69 82 34 15 - Fax - Télécopie : + 33 1 69 82 34 27. E-mail - Courrier électronique : fregnac@iaf.cnrs-gif.fr

Conférenciers : Bachevalier J., Bear M., Berthoz A., Bliss T., Changeux J.-P., Collingridge G., Crepel F., Dehaene S., De Schonen S., Doupe A., Edeline J.-M., Fox K., Frackowiak R., Frégnac Y., Gervais R., Gilbert C., Kew J., Konnerth A., Laroche S., Le Masson G., Markram H., Masson C., O'Keefe J., Polk T., Ramachandran V., Recanzone G., Rolls E., Sagi D., Salin P., Savage-Rumbaugh E.-S., Schultz W., Tanaka K., Vaadia E., Wilson M.

DATE LIMITE D'INSCRIPTION : 31 JUILLET 1998